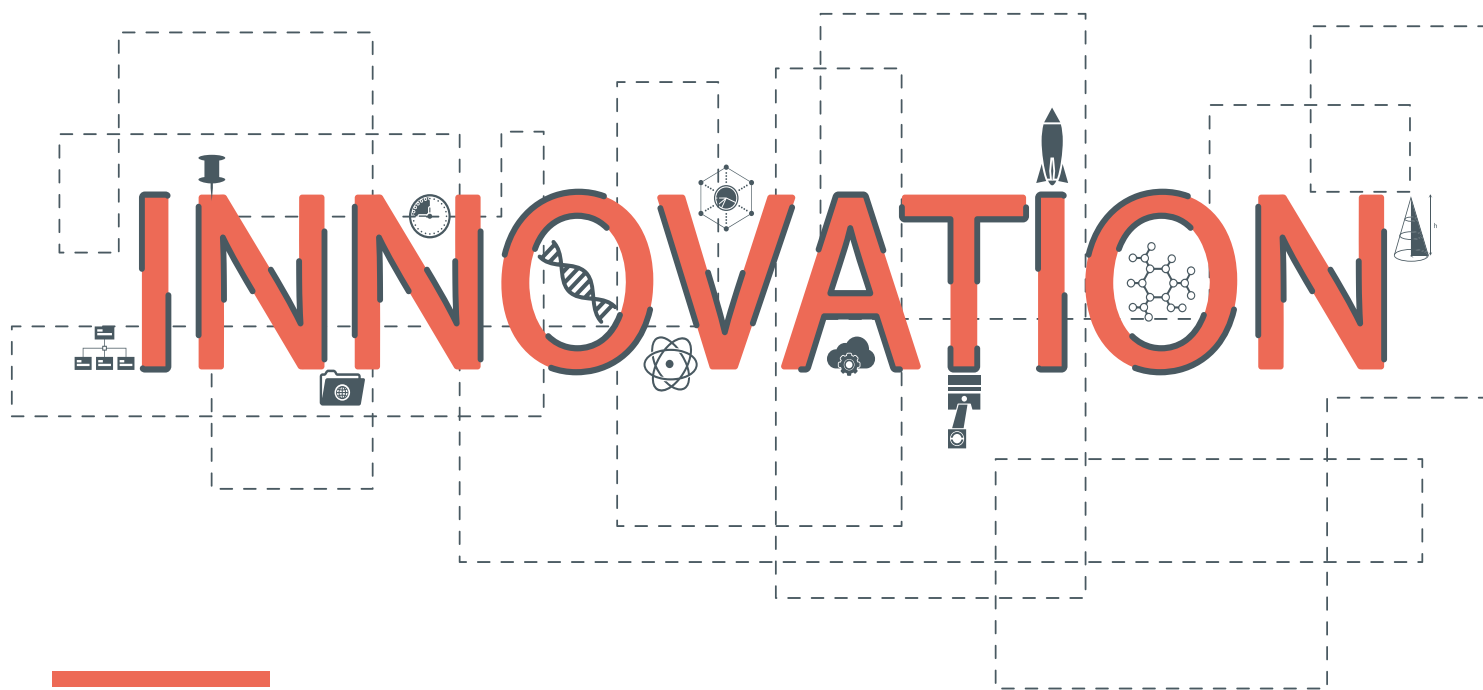


360 DEGRES

SEPT.18



EDITO

La recherche en biologie et en médecine s'accélère ces dernières années pour le plus grand bénéfice des patients. Depuis sa création, il y a moins de 10 ans, l'Institut de la Vision a contribué au développement de plusieurs stratégies thérapeutiques qui sont ou arrivent actuellement au stade des essais cliniques. Dans cette démarche, une fois la preuve de concept validée à l'Institut de la Vision, des entreprises prennent le relais pour assumer le coût très important de la production industrielle du traitement au grade clinique, la démonstration de sa sécurité biologique et, pour finir, son évaluation clinique.

En l'absence de partenaire industriel existant, le transfert clinique impose la création d'une entreprise appelée start-up. Le Pr José-Alain Sahel (Directeur de l'Institut de la Vision) et ses équipes, en accord avec les tutelles de l'Institut (Sorbonne Université, CNRS, Inserm), ont ainsi

créé plusieurs start-up pour la valorisation de leurs résultats.

Ce numéro est consacré au cheminement de la recherche, de la définition du besoin médical jusqu'à la création d'une start-up pour le transfert en clinique de l'approche thérapeutique développée dans les laboratoires. Quelques exemples de ces start-up issues de l'Institut de la Vision vous sont présentés pour vous montrer la diversité des stratégies développées pour lutter contre les maladies de la vision et les handicaps associés.

Nous voulons ainsi expliquer comment, en soutenant les recherches menées à l'Institut de la Vision, vous initiez le processus qui aboutit au développement des solutions thérapeutiques innovantes du futur !

Bonne lecture !

Jean-Charles Pomerol
Président de la Fondation Voir & Entendre

Grâce aux recherches menées à l'Institut de la Vision, des technologies et des traitements innovants sont découverts. Leurs développements et mises à disposition des patients passent parfois par la création de start-up !

Découvrez ci-dessous quelques-unes de ces entreprises et leurs champs d'activités.



Pixium Vision

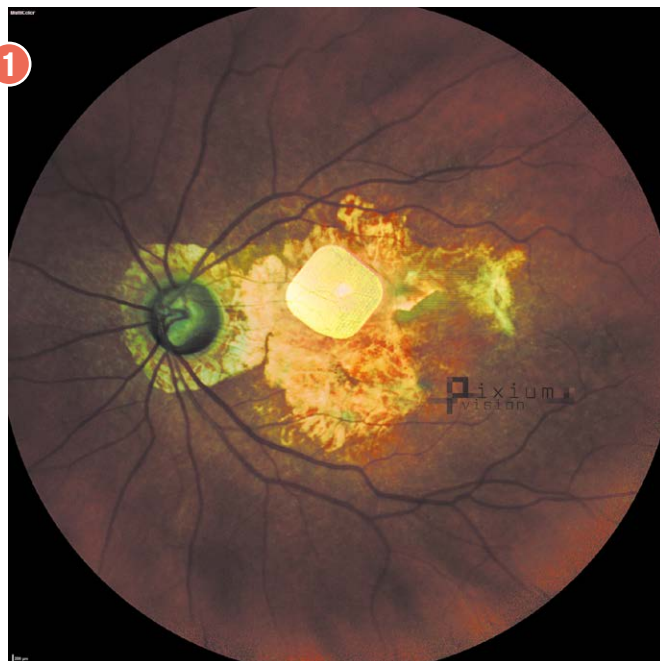


Pixium Vision, start-up de l'Institut de la Vision créée en 2011, est une société de dispositifs médicaux. Elle développe des prothèses rétiniennes encore appelées implants rétiniens ou rétines artificielles.

Dans des pathologies comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ou les dystrophies héréditaires (rétinopathie pigmentaire ou syndrome de Usher), les patients deviennent aveugles suite à la perte de photorécepteurs. Pixium Vision propose de leur redonner une vision artificielle basée sur un dispositif électronique remplaçant les photorécepteurs disparus. Ce dispositif doit transformer la lumière en signal électrique pour activer les neurones résiduels de la rétine. Ces neurones communiquent alors l'information au cerveau, redonnant ainsi une perception visuelle aux patients.

Pixium Vision a testé les dispositifs IRIS 1 et 2 sur des patients atteints de rétinopathie pigmentaire. Actuellement, l'entreprise évalue un autre dispositif, PRIMA, sur des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge. Ces implants sans fils placés sous la rétine sont activés par un faisceau infrarouge produit par une paire de lunettes pour représenter la scène visuelle devant le patient. Les premiers résultats indiquent que ces implants contenant 378 pixels induisent chez les patients la perception visuelle anticipée. L'objectif du projet est à terme de permettre aux patients de reconnaître les visages, lire des textes et retrouver une autonomie dans leurs déplacements.

En une dizaine d'années, ce projet de restauration visuelle initié par le Pr José-Alain Sahel et Serge Picaud (Institut de la Vision) est devenu un produit en cours d'évaluation clinique clinique.



Ce succès tient au pouvoir d'attraction de l'Institut de la Vision qui réunit des équipes pluridisciplinaires - cliniciens, biologistes, mathématiciens, électroniciens, physiciens des matériaux - mais aussi au travail unique de Bernard Gilly, expert dans la création de start-up.

GenSight Biologics



GenSight Biologics, également issue de l'Institut de la Vision en 2011, est

une société qui développe des traitements de thérapie génique pour les pathologies de la rétine.

La thérapie génique utilise un vecteur viral pour introduire un gène dans une cellule afin d'y exprimer une protéine. Cette approche permet, dans le cas de maladies héréditaires, de réintroduire le code correct du gène porteur d'une mutation et donc

1 Rétine d'un patient atteint de DMLA montrant l'implant PRIMA sans fil au centre de la zone atrophiée.

© Pixium Vision

responsable de la maladie. S'appuyant sur les recherches des équipes de l'Institut de la Vision, GenSight Biologics développe deux traitements révolutionnaires : le 1^{er}, qui s'inspire des travaux du Dr Marisol Corral-Debrinski, est destiné aux patients atteints de Neuropathie Optique Hériditaire de Leber (NOHL). La NOHL consiste en une perte des cellules envoyant l'information de l'œil au cerveau. Cette maladie touche les jeunes adultes et entraîne la cécité avec un décalage de quelques mois entre les deux yeux. Les essais cliniques sont actuellement en cours en France et aux USA.

Le 2^{ème} traitement utilise une protéine d'algue, une opsine microbienne, et repose sur les travaux des Dr Deniz Dalkara, Jens Duebel, Ryad Benosman et Serge Picaud. Cette approche, appelée thérapie optogénétique, a pour objectif de redonner la vision à des patients devenus aveugles. Alternative aux prothèses rétinienne, cette approche pourrait donner une meilleure acuité visuelle. Après la perte des photorécepteurs, l'introduction du code génétique de la protéine d'algue dans les neurones résiduels de la rétine pourrait les sensibiliser à la lumière, ou plus simplement, les transformer en «pseudo-photorécepteurs». Pseudo-photorécepteurs car l'opsine d'algue est moins sensible que celle de nos photorécepteurs naturels. Les patients devront donc porter des lunettes permettant d'augmenter l'intensité lumineuse de la scène visuelle devant eux. Les essais cliniques doivent commencer à l'automne 2018.

SparingVision

SPARINGVISION

SparingVision, spin-off de l'Institut de la Vision créée en juin 2016, est une société de biotechnologies dont l'objectif est de développer une thérapie émergente contre la perte de vision générée par les rétinopathies pigmentaires (RP).

Aujourd'hui incurables, les RP sont un ensemble de maladies génétiques affectant environ deux

millions de personnes dans le monde et quarante mille en France. La maladie, souvent diagnostiquée dans l'enfance, évolue progressivement vers la malvoyance voire la cécité totale à l'âge adulte. Elle inclut la disparition progressive des photorécepteurs à bâtonnets qui entraîne secondairement la perte des photorécepteurs à cônes. La perte des bâtonnets conduit à la cécité nocturne, celle des cônes entraîne la perte de la vision des couleurs et l'impossibilité de lire, de conduire ou de reconnaître les visages.

Connu sous le nom de RdCVF (Rod-derived Cone-Viability Factor), le traitement innovant développé par SparingVision se fonde sur une protéine naturellement présente dans la rétine saine et identifiée par José-Alain Sahel, Directeur de l'Institut de la Vision et Thierry Lévillard, Directeur de recherche à l'Institut de la Vision, tous deux cofondateurs de l'entreprise. Après de nombreuses années d'investigation, les scientifiques ont démontré que la protéine RdCVF, naturellement sécrétée par les bâtonnets, prévenait ou ralentissait la dégénérescence des cônes et ont décrit le mécanisme d'action de RdCVF.

Le traitement développé par SparingVision est actuellement en phase préclinique réglementaire. L'effet thérapeutique attendu étant indépendant du gène causal, ce traitement innovant pourrait s'appliquer à l'ensemble des personnes affectées par une RP, qui peut être induite par les mutations de plus de 65 gènes distincts.

SparingVision est lauréate du Grand Prix du Concours National de Création d'Entreprise Innovante et une des six jeunes entreprises innovantes françaises sélectionnées par Bpi France au sein de son Hub Healthtech.

Prophesee

PROPHESÉE
METAVISION FOR MACHINES

Prophesee, start-up de l'Institut de la Vision créée en 2014, est une société d'électronique.

Son objectif est le développement de caméras intelligentes fonctionnant comme l'œil humain.

Contrairement aux caméras classiques utilisées pour tourner un film, l'œil humain ne fait pas des images à des temps réguliers. Pour notre survie, notre œil se doit de réagir à tout changement dans notre environnement avec une très grande précision temporelle (milliseconde) et spatiale. Nous devons en effet détecter la direction du moindre danger très rapidement. Par conséquent, tout mouvement d'objet induit immédiatement une activité très locale dans notre œil.

Prophesee a inventé une nouvelle technologie pouvant fonctionner sur le même mode que l'œil humain. Seuls les pixels détectant un changement de lumière, donc un mouvement, s'activent. Ce capteur peut fonctionner à une vitesse bien supérieure à celle des caméras classiques et sans connaître de contrejour. La proximité de Prophesee avec l'Institut de la Vision et son mathématicien Ryad Benosman a permis de développer un système de vision dit « neuromorphique » le plus avancé au monde, et aujourd'hui disponible sur les marchés internationaux.



Les matérialisations initiales de la technologie Prophesee ont contribué au développement de la première rétine en silicium pour des systèmes de restauration de la vue pour les personnes

malvoyantes. De plus, les capteurs et les systèmes de vision de Prophesee ouvrent un nouveau champ de possibilités dans de nombreux domaines d'applications : véhicules autonomes, automatisation industrielle, objets connectés, sécurité et surveillance ou encore réalité augmentée !

Tilak Healthcare



TILAK
You play, we care

Tilak Healthcare est une spin-off de l'Institut de la Vision spécialisée dans la création de jeux mobiles médicaux ludiques, destinés au suivi de patients atteints de maladies chroniques.

Le constat est simple : plus de 50% de la population est affecté par au moins une maladie chronique durant sa vie, ce qui génère une importante augmentation de la demande des services médicaux. Pour améliorer l'accès aux soins, docteurs et soignants ont besoin de nouveaux outils permettant le suivi continu des performances du patient à domicile. C'est pourquoi chacun des jeux est développé avec des médecins et des associations de patients, dans le cadre de la réglementation des dispositifs médicaux, et respecte une stricte protection de la vie privée des patients.

OdySight, le premier jeu mobile de Tilak, permet un suivi des patients atteints de maladies de la vision tels que la DMLA (Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age) ou la rétinopathie diabétique. Composé de puzzles et de modules médicaux en cours de validation clinique, le jeu permettra d'envoyer aux médecins les paramètres visuels de leurs patients en temps réel (acuité visuelle, vision des contrastes). Il facilitera ainsi le parcours

Visuel de
l'un des puzzles
du jeu OdySight.
© Odysight



thérapeutique grâce à une prise de données directement depuis le smartphone du patient. Cette démarche devrait faciliter le parcours de soin qui est aujourd'hui lourd et chronophage pour les patients et les médecins.

Grâce aux structures de l'Institut de la Vision et de ses équipes de professionnels qualifiés, le développement d'OdySight a été facilité et accéléré du prototypage à l'essai clinique. OdySight a reçu le marquage CE en tant que dispositif médical de classe 1 le 25 mai dernier et est en cours d'essais cliniques à l'hôpital des XV-XX, en partenariat avec Streetlab, le pôle handicap de l'Institut de la Vision. La collaboration de l'Institut de la Vision (notamment de Streetlab), du CIC des XV-XX et de Tilak Healthcare a permis un recrutement plus rapide des patients pour les essais cliniques et une mise en place optimisée de l'actuelle évaluation en vie réelle auprès d'ophtalmologistes sélectionnés. OdySight sera officiellement lancé commercialement en France et en Europe au cours du troisième trimestre 2018.

Incubateur Voir & Entendre : un incubateur / pépinière dédié aux handicaps sensoriels de la vision et de l'audition



L'Incubateur Voir & Entendre de l'Institut de la Vision est un tremplin pour les jeunes entreprises développant des technologies et services innovants dans les domaines de la vision et de l'audition. Il propose un hébergement avec logistique intégrée et un accompagnement global et personnalisé pour l'amorçage, le développement et la croissance des entreprises innovantes (medtech, biotech, services, e-santé, etc.).

En savoir plus : www.incubateur-vision.org

CHIFFRES CLES depuis 2010 :

- **38** start-up incubées
- **143 Millions €** de chiffre d'affaires
- **223 Millions €** fonds privés levés
- **800** emplois créés
- **41 Millions €** fonds publics levés
- **2 entreprises listées sur Euronext**
(Pixium Vision et GenSight Biologics)

Du besoin médical au produit thérapeutique

par José-Alain Sahel, Directeur de l'Institut de la Vision et Serge Picaud, Directeur adjoint de l'Institut de la Vision



J.-A Sahel



S. Picaud

Plusieurs étapes sont nécessaires pour qu'une idée née dans un laboratoire se transforme en traitement innovant mis à disposition des patients.

En lien avec les cliniciens, qui font part des besoins médicaux des patients, les chercheurs émettent des hypothèses de travail pour le développement d'une stratégie thérapeutique. Une fois la preuve de concept obtenue sur cette nouvelle hypothèse, le projet doit être validé à plusieurs niveaux, in vitro sur des cultures cellulaires, puis in vivo sur des modèles animaux de la pathologie (rongeurs). Si le projet est estimé innovant et original, il sera publié dans des revues scientifiques prestigieuses et la découverte sera protégée par un brevet. A partir de là, une entreprise doit prendre le relais pour prendre en charge les coûts très importants liés à la production industrielle du traitement qui doit respecter des critères rigoureux pour son utilisation clinique. Ces étapes réglementaires sortent véritablement du champ de la recherche.

Enfin, l'étape ultime pour transformer un projet en un médicament ou en un dispositif thérapeutique, c'est l'essai clinique - avec le concours des patients - pour valider la non toxicité et l'efficacité du traitement, puis l'obtention du marquage CE préalable à la mise sur le marché.

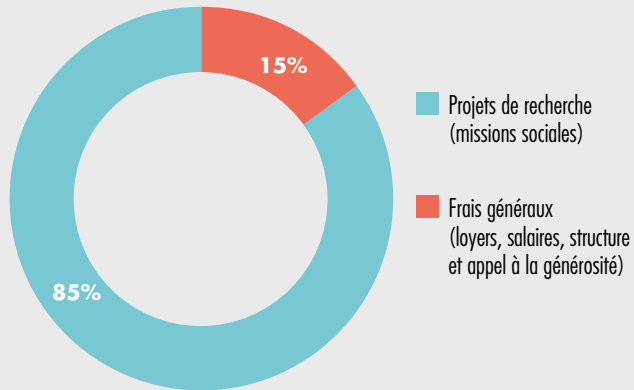
→ Le donateur : un accélérateur d'innovation

L'objectif des chercheurs de l'Institut de la Vision est de répondre aux besoins des personnes malvoyantes en réussissant à prévenir le déclenchement d'une pathologie visuelle ou à freiner son évolution, voire à redonner la vue. La générosité des donateurs est un élément déterminant de leur réussite.

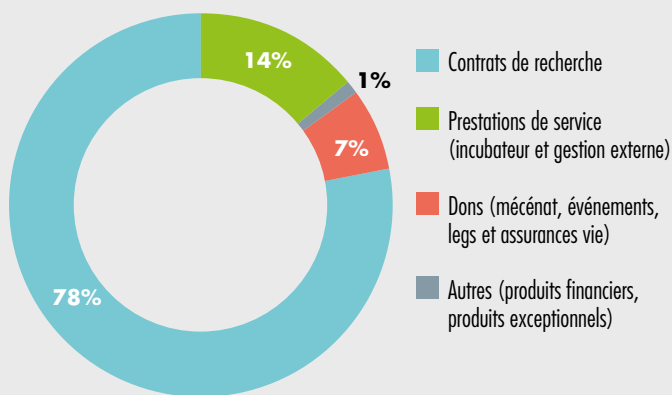
En effet, les agences de financement de la recherche demandent généralement une preuve de concept pour financer le développement d'un traitement thérapeutique. Mais la phase initiale nécessaire pour obtenir cette preuve est souvent difficile à financer car elle comporte une part importante de risques et d'incertitudes, surtout si le concept est en rupture par rapport aux théories habituelles.

Le soutien des donateurs permet donc aux projets d'être financés dès ce premier stade et de poursuivre leurs développements jusqu'à ce que les agences de financement et les industriels prennent le relais. C'est donc grâce aux donateurs à nos côtés que les traitements innovants de demain verront le jour !

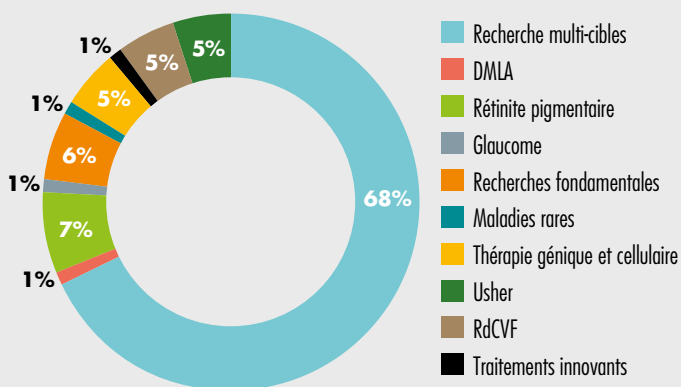
2017 EN CHIFFRES



Dépenses financées par les fonds publics et privés



Origine des ressources



Affectation des dons financés par la générosité du public



L'Institut de la Vision, c'est :

300 personnes
(chercheurs, cliniciens, doctorants, etc.)

16 équipes
de recherche

18 plateformes
technologiques

1 centre
de référence
maladies rares

1 centre
d'investigation
clinique

17 projets
internationaux

1 incubateur
d'entreprises

32 parutions par
an dans les grands
médias

N'ATTENDEZ PAS
d'être concerné pour agir,
vous aussi donnez pour faire
avancer la recherche !



FAIRE UN DON,
C'EST SIMPLE !

EN LIGNE : www.fondave.org
(site sécurisé pour les dons par CB)

PAR COURRIER : adressez
votre chèque à l'ordre
de la Fondation Voir & Entendre
au 17 rue Moreau 75012 PARIS.

IMPORTANT :

Vous bénéficiez d'une **réduction
d'impôt égale à 66 % du montant
de votre don**, dans la limite de 20 %
de votre revenu imposable !

POUR PLUS D'INFORMATION :

Arnaud Bricout
relation-donateur@institut-vision.org
Tel: 01 53 46 26 07